

ACROMEGALIA

RESPUESTAS A SUS PREGUNTAS



Contenidos

¿Qué es la acromegalia?	1
¿Qué función tiene la hormona de crecimiento?	1
¿Qué causa la acromegalia?	2
¿Cuáles son los signos y síntomas de la acromegalia?	2
¿Cómo se diagnostica la acromegalia?	5
¿Cuáles son las opciones de tratamiento para la acromegalia?	6
¿Necesitaré tratamiento para alguna otra hormona?	9
¿Cómo podría sentirme tras el tratamiento?	9
¿Cómo debería ser el seguimiento de los pacientes con acromegalia tras el inicio del tratamiento?	9
¿Qué necesito hacer si tengo acromegalia?	10
Respuestas a preguntas frecuentes de los pacientes con acromegalia	10
Glosario	ver parte interior

La financiación ha sido proporcionada por el Grupo Ipsen, Novo Nordisk, Inc. y Pfizer, Inc. a través de una ayuda para formación sin restricciones.

Este es el cuarto de una serie de folletos informativos proporcionados por The Pituitary Society.



¿Qué es la acromegalia?

La acromegalia es una enfermedad rara caracterizada por una secreción excesiva de hormona de crecimiento dentro del torrente sanguíneo a causa de un tumor hipofisario.

¿Qué función tiene la hormona de crecimiento?

La hormona de crecimiento (GH *growth hormone*) es responsable del crecimiento y desarrollo del cuerpo humano, especialmente durante la infancia y la adolescencia. Además, la GH tiene importantes funciones durante la edad adulta. Influye en el metabolismo de las grasas y la glucosa (azúcar) y la fortaleza de músculos y huesos. La hormona de crecimiento es producida por la hipófisis, que es un pequeño órgano del tamaño de una habichuela localizado justo en la parte inferior del cerebro (Figura 1). La hipófisis también secreta otras hormonas al torrente sanguíneo para regular importantes funciones, entre las que se incluyen la reproducción, la energía, la lactancia, el control del equilibrio del agua corporal y el metabolismo.

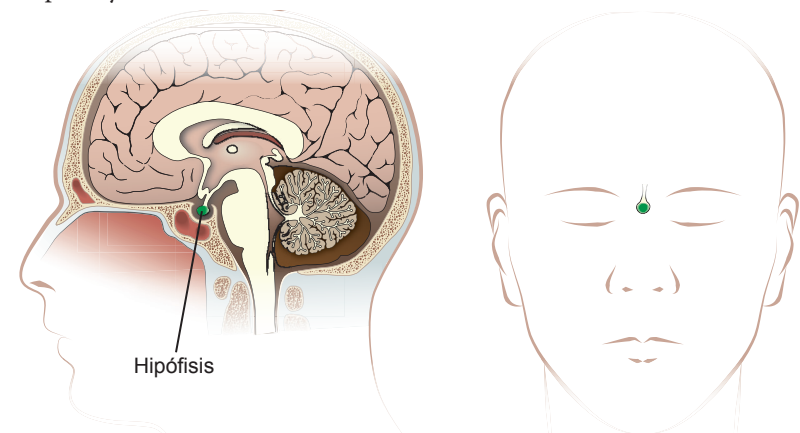


Figura 1. Localización de la hipófisis.

¿Qué causa la acromegalia?

En circunstancias normales, la secreción de GH está controlada cuidadosamente por un número de factores producidos en el cerebro o en otras partes del cuerpo. Casi todos los casos de acromegalia están causados por un tumor en la hipófisis que produce demasiada GH. Estos tumores son casi siempre benignos (no cancerosos).

Muy raramente, tumores localizados en otras partes del cuerpo pueden producir una sustancia llamada somatocrinina (GHRH), que también puede causar acromegalia mediante la estimulación de la hipófisis, provocando la sobreproducción de GH.

¿Cuáles son los signos y síntomas de la acromegalia?

El exceso de GH circulante puede causar una variedad de efectos indeseables. En la infancia, el exceso de GH produce gigantismo, o un crecimiento anormalmente grande del esqueleto antes de que el cartílago de crecimiento haya tenido la posibilidad de cerrarse. Los signos del gigantismo son relativamente fáciles de identificar (Figura 2a). Aunque, si el exceso de GH ocurre en la época adulta, los signos y los síntomas son más sutiles. En muchos casos, dado que la progresión de los cambios en el aspecto físico son graduales, pacientes, familiares, compañeros de trabajo e incluso, médicos de familia podrían pensar que esos cambios son el resultado del proceso natural de envejecimiento (Figura 2b).



Figura 2. Signos del exceso de GH en la infancia (a) y en la adultez (b).

Dado que el cartílago de crecimiento ya está cerrado en el adulto, la estructura ósea puede alterarse y el tejido conectivo envolvente aumentaría dando lugar a un engrosamiento de las manos y los pies y unos rasgos faciales toscos, como por ejemplo, la frente y la mandíbula protuberantes y la nariz y la lengua ensanchadas (Figura 3).

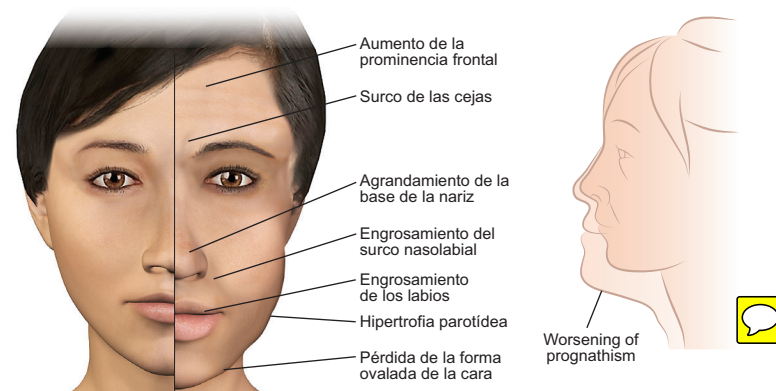


Figura 3. Cambios de los rasgos faciales en la acromegalia.

Un agrandamiento del tumor hipofisario puede causar problemas debidos a 1) la compresión de estructuras adyacentes; y/o 2) los cambios inducidos por el exceso de los niveles de hormona de crecimiento en la sangre (Figura 4).

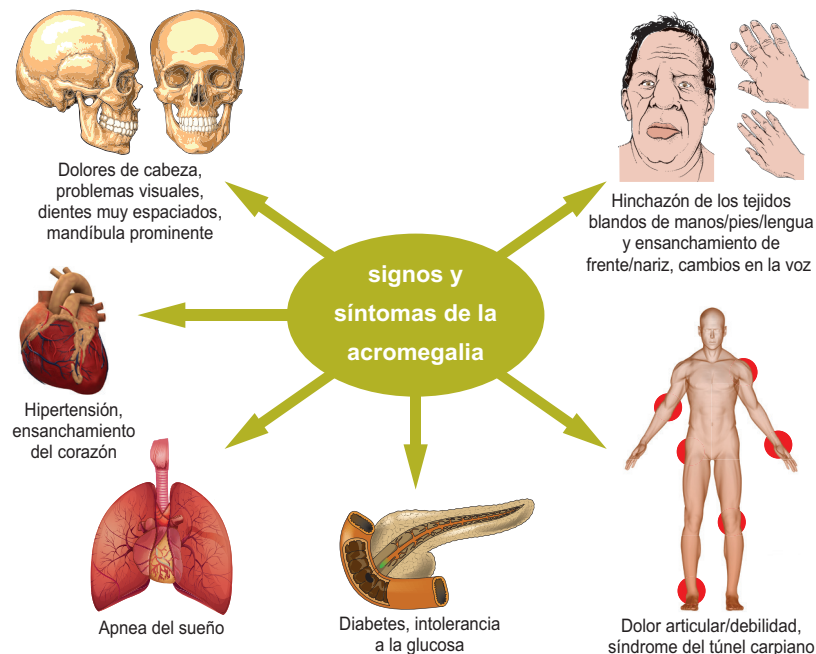


Figura 4. Signos y síntomas comunes en la acromegalia.

Compresión causada por el tumor hipofisario

Un crecimiento del tumor hipofisario puede causar presión en los tejidos cerebrales adyacentes o los nervios (Figura 5). Como resultado, podría experimentar severos dolores de cabeza. Si el tumor continua creciendo, puede afectar a ciertos nervios craneales, como el nervio óptico, que puede causar pérdida de la visión periférica. Además de la presión en los nervios craneales, el crecimiento considerable del adenoma hipofisario podría conllevar también la compresión de la parte sana de la hipófisis, causando la deficiencia de otras hormonas hipofisarias (ver el folleto de información para pacientes sobre el Hipopituitarismo de The Pituitary Society). La hipófisis a menudo es llamada la “glándula maestra” porque controla muchas otras glándulas endocrinas en el cuerpo humano. Además, el exceso de GH puede afectar a otras glándulas en la piel que pueden conllevar exceso de grasa y sudoración. Si la parte sana de la hipófisis está afectada por el tumor hipofisario, podría experimentar deficiencias en ciertas hormonas como la hormona del estrés –cortisol-, las hormonas tiroideas, y las hormonas sexuales –estrógenos o testosterona-. La deficiencia de estas hormonas podría conllevar síntomas clínicos como problemas en la función sexual, falta de fuerza, y cambios en el metabolismo que pueden constituir una amenaza para la vida.

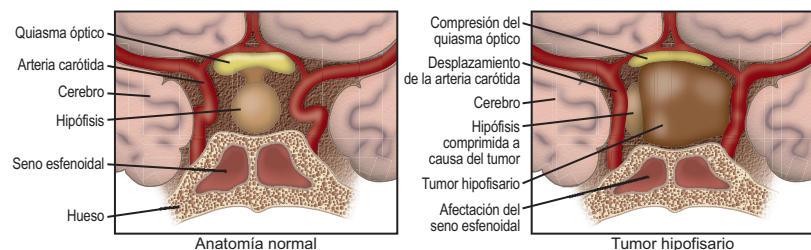


Figura 5. Compresión local de estructuras cerebrales a causa del tumor hipofisario.

Exceso de hormona de crecimiento circulante

Tal y como se ha descrito previamente, demasiada GH en la circulación puede causar un engrosamiento de manos y pies como resultado del incremento de tejido conectivo. Además, los huesos pueden hipertrofiarse dando lugar al abombamiento de la frente, al crecimiento de la mandíbula y otras partes. Demasiada GH también puede causar artritis y dolor articular. El exceso de GH puede inducir cambios metabólicos en el cuerpo como niveles altos de azúcar en la sangre o diabetes mellitus, disfunción sexual,

e hipertensión (presión arterial alta). El incremento de los tejidos blandos de los labios, la lengua, y la tráquea pueden dar lugar al desarrollo de apnea obstructiva del sueño, un trastorno del sueño potencialmente grave que se caracteriza por repetidas paradas y comienzos en la respiración. Dado que este trastorno por si solo está asociado con un incremento del riesgo de padecer enfermedad cardíaca y pulmonar, debería consultar a su médico si ronca fuerte y experimenta somnolencia extrema durante el día. La mayoría de los pacientes con acromegalia tienen apnea del sueño y no son conscientes de ello. Los pacientes con acromegalia también tienen un aumento del riesgo de desarrollar ciertos tipos de tumores, entre los que se incluyen pólipos en el colon así como tumores de la próstata y de la glándula tiroidea.

¿Cómo se diagnostica la acromegalia?

El diagnóstico de acromegalia ha sido estandarizado y sigue las guías publicadas. De todas formas, los resultados de la analítica de sangre deberían ser interpretados por un endocrinólogo con experiencia en el diagnóstico de acromegalia.

Si ha experimentado un engrosamiento de las manos y los dedos, un incremento en la talla de calzado o roncas, u otra característica de las discutidas anteriormente, debería comentárselo a su médico. Dado que los niveles de GH fluctúan a lo largo del día, debería realizarse una analítica de sangre inicial para medir el nivel del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1 *insulin-like growth factor 1*), una proteína fabricada por el hígado en respuesta a la GH, que es el marcador clínico de acromegalia más preciso. Si sus niveles de IGF-1 están elevados en comparación con los niveles normales para edad y género, está justificada una evaluación más a fondo, esta vez usando el test llamado “test de supresión de GH con glucosa”. Este test se realiza bebiendo una solución de glucosa (agua azucarada), inmediatamente seguido de extracciones de sangre cada 30 minutos durante 2 horas. En individuos sanos, los niveles de GH se suprimirían tras la ingesta de glucosa. Si tiene acromegalia, sus niveles de GH continuarían elevados. Los resultados con niveles elevados de IGF-1 y GH circulante confirman el diagnóstico de acromegalia. El siguiente paso es determinar la razón por la que sus niveles de IGF-1 y GH son anormales. Esto normalmente se consigue realizando una prueba de imagen por resonancia magnética (MRI) del cerebro, focalizándose en la región hipofisaria (Figura 6).

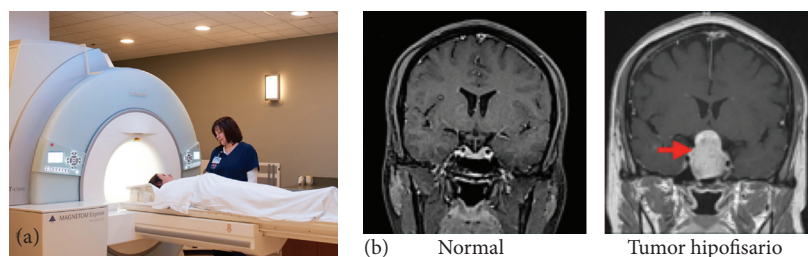


Figura 6. Imagen por resonancia magnética (RM) para la detección del adenoma hipofisario.

(a) Paciente sometiéndose a una prueba de RM; (b) Corte coronal de una RM mostrando una hipófisis normal y la presencia de un adenoma hipofisario.

¿Cuáles son las opciones de tratamiento para la acromegalia?

Los tratamientos de la acromegalia tienen como objetivo reducir el tamaño tumoral y sus consecuencias clínicas, y controlar la secreción de GH; de este modo se mejora la situación clínica y se previenen las complicaciones de la enfermedad.

Las potenciales opciones de tratamiento para la acromegalia incluyen la cirugía para extirpar el tumor (Figura 7 [1]) y/o tratamiento médico que reduce la cantidad de GH secretada por el tumor hipofisario (Figura 7 [2]) o bloquea el exceso de GH circulante mediante el bloqueo de su receptor (Figura 7 [3]).

El acoplamiento de la GH a su receptor conlleva un incremento de la producción de IGF-1 por el hígado. Demasiada IGF-1 causa manifestaciones clínicas de acromegalia. En la mayoría de los casos, la terapia médica es usada tras la cirugía; aunque, el tratamiento médico podría ser útil también como alternativa a la cirugía, o previo a la cirugía, en casos especiales. La radiación para destruir el tumor también se usa, pero con menor frecuencia.

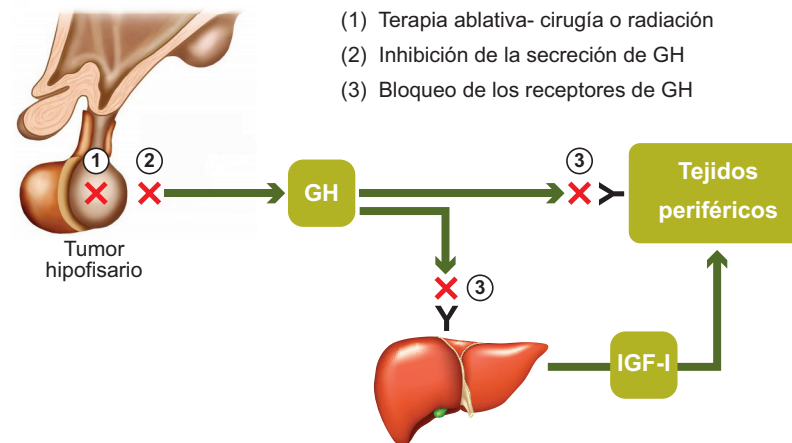


Figura 7. Opciones terapéuticas para el tratamiento de la acromegalia.

(1) Terapia ablativa (Cirugía, Radiación)

Cirugía

El diagnóstico cierto de un tumor hipofisario subyacente debe ser establecido por un endocrinólogo. Muchos pacientes son tratados por un neurocirujano con experiencia en cirugía hipofisaria. La extirpación quirúrgica es potencialmente curativa, pero las posibilidades de exéresis completa del tumor dependen de su tamaño y extensión. Excepto en los casos de tumores muy grandes, la extirpación quirúrgica del tumor se realiza mediante un procedimiento mínimamente invasivo, llamado cirugía transesfenoidal. Su neurocirujano localizará el tumor visualmente a través de un microscopio o endoscopio y usará instrumentos insertados a través de la nariz y llenará de aire los senos nasales para extraer la masa tumoral (Figura 8). Un neurocirujano con experiencia en este procedimiento intentará extraer completamente el tumor, evitando al mismo tiempo daños o extracción de tejido hipofisario sano o de estructuras sensibles en esa área. El éxito de la cirugía y el riesgo de complicaciones están muy relacionados con la experiencia del cirujano y el número de procedimientos que haya realizado.

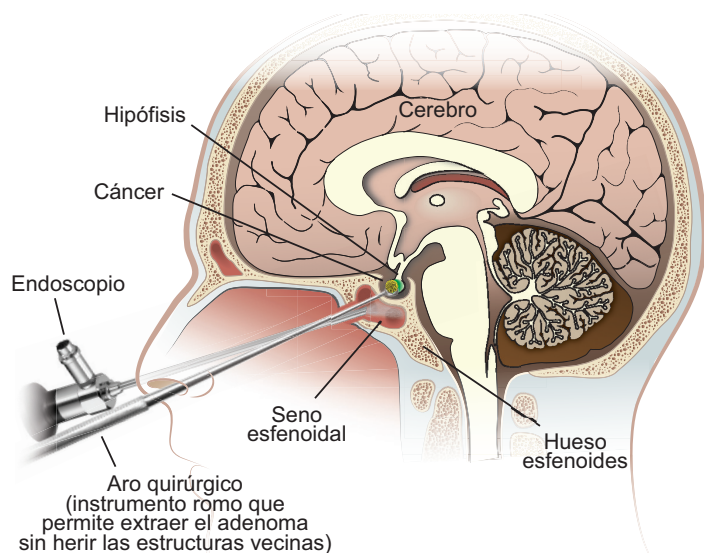


Figura 8. Cirugía transesfenoidal

Radiación

En algunos pacientes, la radioterapia focalizada puede ser utilizada en un intento de encoger la masa tumoral y reducir la secreción de GH. Este es un procedimiento lento que puede llevar años para conseguir un control adecuado de la secreción de GH. Es necesario el tratamiento médico hasta que la radiación haga efecto. La radiación puede dañar también la hipófisis normal. Como resultado, los pacientes requerirán tratamiento sustitutivo de las hormonas deficitarias.

(2) Tratamiento médico (Inhibición de la secreción de GH)

Como se muestra en la figura 7 (2), los análogos de la somatostatina y agonistas dopaminérgicos trabajan directamente bloqueando la secreción de GH. Los fármacos usados habitualmente se encuentran enumerados en la tabla de abajo.

¿Cómo actúan?	Tipo de medicación	Nombre genérico del fármaco
Directamente inhibiendo la secreción de GH	Análogos de la somatostatina	Octreótido, Lanreótida
	Agonistas dopaminérgicos	Bromocriptina, Cabergolina

La somatostatina es una hormona peptídica producida naturalmente que inhibe la secreción de GH en el cuerpo. Los fármacos específicos llamados “análogos de la somatostatina” que mimetizan la acción de la somatostatina natural han sido desarrollados para disminuir los niveles de GH en pacientes con acromegalia. Los análogos de la somatostatina se administran mediante inyecciones periódicas. Estos análogos disminuyen los niveles de GH e IGF-1 en más de la mitad de los pacientes. Estos fármacos a menudo reducen el tamaño tumoral.

Los agonistas dopaminérgicos también pueden disminuir la secreción de GH y, por lo tanto, también disminuirá la IGF-1. Se toman oralmente; aunque, generalmente son menos eficaces que los análogos de la somatostatina.

Ambos son sustancias relativamente bien toleradas que han sido usadas durante muchos años. Los efectos secundarios más comunes son el desarrollo de cálculos biliares en algunos pacientes, así como náuseas transitorias y algo de dolor abdominal. El uso de agonistas dopaminérgicos puede causar a veces efectos secundarios gastrointestinales e hipotensivos.

(3) Tratamiento médico (Bloqueo de los receptores de GH)

Hay solo una opción de tratamiento médico que actúa bloqueando la acción de la GH sobre el hígado, disminuyendo de este modo los niveles circulantes de IGF-1 (Figura 7[3]).

¿Cómo actúan?	Tipo de medicación	Nombre genérico del fármaco
Bloqueando el receptor de GH de manera que la GH no puede actuar	Antagonistas de los receptores de GH	Pegvisomant

El antagonista del receptor de GH, pegvisomant, disminuye los niveles de IGF-1 en más de dos tercios de los pacientes y generalmente es bien tolerado. Se administra diariamente mediante inyección subcutánea y los efectos secundarios son alteración de la función hepática e infrecuentemente desarrollo de depósitos de tejido adiposo bajo la piel.

¿Necesitaré tratamiento para alguna otra hormona?

Es posible que pacientes con acromegalia puedan desarrollar simultáneamente deficiencias de otras hormonas hipofisarias como resultado de la intervención quirúrgica o del daño involuntario tras la radioterapia, o por la compresión de la hipófisis normal a causa del crecimiento del tumor. Podría necesitar sustitución a largo plazo de esas hormonas. Para más información, puede solicitar copias de otros folletos de información para pacientes llevados a cabo por The Pituitary Society que abordan otras patologías hipofisarias. Para pacientes con acromegalia sería particularmente interesante el folleto sobre *Hipopituitarismo*.

¿Cómo podría sentirme tras el tratamiento?

Tras la cirugía o el inicio de la terapia médica, puede esperar una pérdida de peso inicial, una reducción de la inflamación de los tejidos blandos, una mejora de los dolores de cabeza, una reducción del dolor articular, una disminución de los niveles de azúcar en sangre, y una mejora de la apnea del sueño. Si su función cardíaca está afectada por la acromegalia, también es probable que mejore. Desafortunadamente, los cambios severos en el hueso no revertirán a pesar de un tratamiento efectivo. La cirugía estética máxilofacial puede ser necesaria para corregir problemas en la masticación y mejorar la alineación de la mandíbula.

¿Cómo debería ser el seguimiento de los pacientes con acromegalia tras el inicio del tratamiento?

Debería someterse a visitas de seguimiento regulares con su endocrinólogo para garantizar el control de sus hormonas hipofisarias, además de controlar los niveles de GH e IGF-1. Se debería realizar pruebas de RM periódicas para comprobar cualquier tejido tumoral remanente, o en algunos casos, la recurrencia del tumor. Se debería realizar una colonoscopia en el momento del diagnóstico, con exámenes de seguimiento según las recomendaciones de su médico. Se debería llevar a cabo regularmente controles de seguimiento de corazón, mama y próstata. Es importante mantener la GH y la IGF-1 dentro de los rangos normales. También se debería controlar los niveles de glucosa en sangre y la presión arterial.

¿Qué necesito hacer si tengo acromegalia?

- **Involucrarse**
Asegúrese de que entiende la lógica del tratamiento de la acromegalia. Esto puede incluir cirugía, tratamiento médico y algunas veces radiación. Como con cualquier tumor hipofisario, algunos pacientes también tienen deficiencias en hormonas hipofisarias que requieren la sustitución y la monitorización.
- **Prestar atención**
Asegúrese de informar del curso o los nuevos síntomas a su médico. También discutir sobre la efectividad del tratamiento de la acromegalia.
- **Cooperar**
Tomar la medicación prescrita y en el momento adecuado.
- **No olvidar**
Asistir regularmente a las visitas con su endocrinólogo.
- **Seguimiento**
Hacer las pruebas adecuadas (análisis de sangre, RM) para determinar si el tamaño tumoral es estable o se reduce, ya que puede cambiar.

Respuestas a preguntas frecuentes de los pacientes con acromegalia

¿Es un adenoma hipofisario lo mismo que un tumor cerebral?

No, los adenomas hipofisarios son tumores hipofisarios benignos que no son cancerosos ni malignos. La hipófisis está situada justamente bajo el cerebro y no es parte de éste.

¿Cuáles son los mayores efectos secundarios de los análogos de la somatostatina?

Los efectos secundarios comúnmente observados con el uso de los análogos de la somatostatina incluyen el desarrollo de cálculos biliares en algunos pacientes así como náuseas transitorias y malestar abdominal.

¿Cuáles son los mayores efectos secundarios de los agonistas dopaminérgicos?

Puede aparecer una bajada de la tensión arterial cuando se esta de pie. Después de iniciar la toma de este medicamento, su presión arterial debería ser monitorizada tanto tumbado como de pie. También pueden aparecer efectos secundarios gastrointestinales como el estreñimiento.

¿Cuáles son los mayores efectos secundarios de un antagonista del receptor de GH (GHRA)?

Los efectos secundarios comúnmente observados con el uso de GHRA incluyen alteraciones reversibles de la función hepática y desarrollo infrecuente de depósitos de tejido adiposo bajo la piel.

¿Cuáles son las ventajas e inconvenientes de de la cirugía transesfenoidal?

La cirugía transesfenoidal es potencialmente curativa (a diferencia del tratamiento médico, que requiere tratamiento de por vida), pero las posibilidades de curación dependen del tamaño y de la invasividad del tumor y de la experiencia del cirujano. Además, la cirugía a menudo puede extirpar una considerable cantidad de tumor e inmediatamente atenúa la compresión de las estructuras adyacentes, lo que es importante si hay problemas visuales. Si la cirugía fracasa, serán necesarios fármacos y/o radioterapia. Los riesgos de la cirugía suponen dañar la hipófisis lo que podría requerir una nueva sustitución hormonal y pequeños riesgos de complicaciones serias entra las que se incluyen el empeoramiento de la visión y los accidentes cerebrovasculares.

¿Cuáles son las ventajas e inconvenientes de la radioterapia?

El tratamiento con radiación es potencialmente curativo, pero necesita mucho tiempo para ser eficaz. Mientras tanto, se requiere tratamiento médico para controlar los niveles de GH. Además, la radioterapia tiene altas posibilidades de dañar la hipófisis normal, lo que podría requerir una sustitución hormonal adicional.

¿La acromegalia es hereditaria?

La acromegalia, a veces, puede afectar a varios miembros de una misma familia debido a cambios genéticos, o mutaciones, en su ADN. Algunas de estas mutaciones han sido identificadas, por ejemplo, el gen *AIP* en pacientes con familiares acromegálicos o el gen *menin* en pacientes con neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (MEN1). Si usted tiene familiares con tumores hipofisarios u otros trastornos endocrinos, asegúrese de decírselo a su médico, para que pueda intentar identificar cambios genéticos y comentarle los resultados.

Para solicitar más información:

The Pituitary Society elabora folletos de información para pacientes sobre otros trastornos hipofisarios. El folleto sobre Hipopituitarismo podría ser particularmente interesante para los pacientes con acromegalia pues contiene información importante referente a los déficits hormonales.

The Pituitary Society
VA Medical Center, 423 East 23rd Street, Rm 16048aW,
New York, NY 10010, USA
Tel: (212) 951 7035 Fax: (212) 951 7050
www.pituitarysociety.org

Glosario

Acromegalia	Una enfermedad rara caracterizada por una secreción excesiva de hormona de crecimiento (GH <i>growth hormone</i>) a la circulación sanguínea durante la edad adulta (es decir, después de cerrarse el cartilago de crecimiento).
Agonistas de la dopamina	Una forma de tratamiento médico habitualmente usada para pacientes con tumores secretores de prolactina (véase el folleto de información para pacientes sobre Prolactinomas). Algunas veces, es también beneficioso en la acromegalia. En la acromegalia, este fármaco actúa bloqueando la secreción de GH y, por lo tanto también disminuye los niveles de IGF-1.
Endocrinólogo	Un médico especialista que se ocupa del diagnóstico y el tratamiento de enfermedades relacionadas con las hormonas.
Gigantismo	Un exceso de hormona de crecimiento (GH <i>growth hormone</i>) durante la infancia que da lugar a un aumento progresivo de la talla.
Antagonista del receptor de hormona de crecimiento	Una forma de tratamiento médico para pacientes con acromegalia. Este fármaco actúa bloqueando la acción de la GH sobre el hígado, por lo tanto reduciendo los niveles de IGF-1 en la sangre.
Mutaciones	Cambios genéticos que ocurren en el ADN de pacientes que puede conllevar la ocurrencia de acromegalia en varios miembros de una misma familia, o puede ocurrir sólo en el tumor.
Adenoma hipofisario	Un tumor benigno (normalmente) de la hipófisis.
Endocrinólogo hipofisario	Un endocrinólogo que está especializado en enfermedades de la hipófisis.
Hipófisis	Una pequeña protuberancia de tejido blando situada debajo de la base del cerebro. La hipófisis secreta hormona de crecimiento así como otras hormonas que controlan la tiroides, los ovarios, los testículos y las glándulas suprarrenales. Como resultado, la hipófisis es denominada a menudo la “glándula maestra” o la “directora de la orquesta endocrina”.
Análogos de la somatostatina	Una forma de tratamiento médico para pacientes con acromegalia. Estos fármacos actúan disminuyendo los niveles de GH e IGF-1 y a menudo encojen el tumor.
Cirugía transesfenoidal	Un procedimiento quirúrgico para extirpar el adenoma hipofisario por medio del cual se introducen pequeños instrumentos a través de la nariz, se inflan de aire los senos nasales visualizando el tumor por el microscopio o endoscopio y se procede a su extracción.



Folletos educativos disponibles de The Pituitary Society:

Acromegalia

Síndrome de Cushing y Enfermedad de Cushing

Hipopituitarismo

Prolactinomas

Escrito por Shlomo Melmed, MB, ChB, MACP, FRCP y Stephan Peters, MD en nombre de The Pituitary Society. Cuarto de una serie de folletos informativos.

Editores de las series David L. Kleinberg, MD y Brooke Swearingen, MD.

La traducción al español ha sido realizada por Iris Crespo, MPsy y Susan M Webb, MD, PhD del IIB-Sant Pau, Dep. Endocrinología/Medicina, Hospital Sant Pau, UAB y Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBER-ER, Unidad 747), ISCIII; Pare Claret 167, 08025-Barcelona.



producido y publicado por
CMM Global – www.cmmglobal.com